Aus dem Städtischen Krankenhaus in Remscheid
und dem Pathologischen Institut in Solingen.
Vorstand: Prof. Dr. Schoenborn
Prof. Dr. Dormanns

Über eine herdförmige Thrombendarteriitis ulcerosa der Pulmonalarterie unter dem klinischen Bild der Sepsis lenta.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ruprecht-Karl-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Yale Medical Library

Gerda Rocholl
Approbierte Ärztin aus Remscheid.

1940

Imo-Großdruckerei Wuppertal-Barmen.

Dekan: Prof. Dr. Rodenwaldt.
Referent: Prof. Dr. Schmincke.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Die Literatur über Fälle von Thrombendarteriitis ist nicht sehr umfangreich. Die Fragen nach ihrer Aetiologie und der Ursache der Bevorzugung bestimmter Arterien sind nur teilweise geklärt, ebenso wie die entsprechende Erkrankung des Herzens, die Thrombendocarditis, bezüglich der Genese und der Prädisposition gewisser Abschnitte des Endocards immer noch der Aufklärung bedarf. Als ein Beitrag zur Kasuistik der Thrombendarteriitis wird der folgende Fall beschrieben, der uns wegen der Seltenheit der Lokalisation des endarteriitischen Prozesses an der Arteria pulmonalis bemerkenswert erscheint.

Die Patientin, Frau W. R., wurde am 14. 9. 1938 auf die geburtshilflich-gynäkologische Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Remscheid aufgenommen und — nachdem der Befund der Genitalorgane den vermuteten septischen Prozeß nicht erklärte — am 6. 10. 1938 auf die Innere Abteilung zu Herrn Professor Dr. Schoenborn verlegt. Familienanamnestisch waren keine Erb- oder Konstitutionskrankheiten nachweisbar. Die jetzt 44jährige Patientin hat Masern, Diphtherie und Scharlach als Kind gehabt. Als junges Mädchen ist sie wegen „Bleichsucht" in hausärztlicher Behandlung gewesen. Später war sie nie ernstlich krank. Die Menses sind mit 15 Jahren erstmalig, danach immer regelmäßig und ohne Beschwerden gewesen. Von 5 Geburten waren eine Zwillingsgeburt und zwei Totgeburten (Frühgeburten), die letzte im Mai 1938. Drei Kinder leben und sind gesund, eins ist im Säuglingsalter gestorben.

Die Patientin hat sich bis zum Jahre 1937 immer wohl gefühlt und ist voll leistungsfähig gewesen. Seit etwa einem Jahr bemerkt sie Herzklopfen und Kurzluftigkeit nach körperlicher Anstrengung. Die Beschwerden nahmen nach der Frühgeburt im Mai zu, gleichzeitig spürte Frau R. unbestimmte Schmerzen im Unterbauch, Hitze- und Fröstelgefühl. Sie ging deswegen zum Arzt, der sie zur stationären Behandlung einwies.

Aufnahmebefund:

Mittelgroße Patientin in reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand. Die Haut ist blaß, die sichtbaren Schleimhäute sind mäßig durchblutet.

Kopf: Kein Klopfschmerz, Nervenaustrittspunkte frei. Nasennebenhöhlen ohne krankhaften Befund.

Mundhöhle: Zunge feucht, nicht belegt, Zähne schlecht gepflegt, lückenhaft, einige cariös.

Rachen: Tonsillen mäßig vergrößert und zerklüftet, kein Belag.

Hals: Keine vergrößerten Drüsen palpabel.

Thorax: Symmetrisch, gut gewölbt. Lungengrenzen normal, mäßig verschieblich. Voller Klopfschall, normales Atemgeräusch, vereinzelt trockene, mittelblasige Rasselgeräusche in den Unterlappen.

Herz: Grenzen deutlich nach links verbreitert. Systolicum über sämtlichen Ostien, am deutlichsten über der Mitralis. Präsystolisches, teilweise rein diastolisches Geräusch über der Spitze und über der Pulmonalis. Herztöne ziemlich leise. Aktion regelmäßig, frequent. RR 75/45.

Abdomen: Leib weich. Kein Druckschmerz, keine pathologische Resistenz. Milz etwa 2 Finger breit unter dem Rippenbogen palpabel, hart. Leber eben unter dem Rippenbogen fühlbar, etwas schmerzhaft.

Extremitäten: Keine Oedeme, keine Varizen. Gelenke frei beweglich, keine Schwellung, kein Erguß, kein Reiben. An der Innenseite des linken Unterschenkels etwa 5 Centimeter lange, reizlose Narbe.

Genitale: Mäßiger Descensus der vorderen und hinteren Vaginalwand. Uterus normal groß, in Streckstellung. Adnexe ohne krankhaften Befund.

Zentralnervensystem: Alle Reflexe einschließlich der Sehlochreaktion regelrecht.

Verlauf:

Die Temperaturkurve bei der Patientin zeigte vom Beginn der Beobachtung an steile Schwankungen, am 17. 9. war der erste Schüttelfrost, der sich nach einigen Tagen, später seltener, wiederholte. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit betrug 94/124 nach Westergreen und blieb bei den folgenden Kontrollen während der neun Wochen dauernden stationären Behandlung ungefähr auf dem gleichen Wert. Die Wassermannsche Reaktion im Blut war negativ. Das Hämoglobin im Blut betrug 60% und sank allmählich bis auf 31%. Die Leukocytenzahl schwankte zwischen 10000 und 15000. Der Blutausstrich war ohne Besonderheiten. Der Urin enthielt bei allen Untersuchungen Eiweiß, Leukocyten, Erythrocyten und runde Epithelien, später zahlreiche hyaline Zylinder. Der Stuhl war frei von irgendwelchen Fiebererregern. Das Röntgenbild des Thorax zeigte ein deutlich vergrößertes, mitralkonfiguriertes Herz und leichte Stauungslungenzeichnung.

Das Elektrocardiogramm wies auf einen Myocardschaden hin.

Verlauf und klinische Untersuchungsergebnisse ließen einen septischen Prozeß vermuten. Als dessen Eintrittspforte wurde zunächst ein Alveolarabszeß angenommen. Nach Eröffnung des Abszesses und Extraktion der cariösen Zähne blieben die Temperaturen weiter ausgesprochen septisch, dabei fühlte sich die Patientin leidlich wohl. Der physikalische Herzbefund wechselte im Verlauf der Beobachtung. Das systolische Geräusch, das vorübergehend nur über der Mitralis gehört wurde, war meist über sämtlichen Ostien nachweisbar, dabei ein Präsystolicum, später reines Diastolicum über Spitze und Pulmonalis, zuletzt war am deutlichsten und konstant das systolische Geräusch über der Pulmonalis.

Die Anamnese — allmählicher, uncharakteristischer Beginn der Beschwerden, der fehlende Nachweis einer klaren Eintrittspforte —, der klinische Befund und der schleichend protrahierte Verlauf, zunehmende Milz- und Lebervergrößerung, fortschreitende Anämie und Nephritis ließen nach Ausschluß aller differentialdiagnostischen Erwägungen eine Sepsis lenta annehmen. Die regelmäßig entnom-

menen Blutkulturen blieben steril, so daß der Erreger nicht bestimmt werden konnte.

Die eingeleitete Therapie mit Prontosil, Uliron, Cebion, Bluttransfusionen, Herz- und Kreislaufmitteln war ohne jeden auch nur vorübergehenden Erfolg. Unter den Zeichen fortschreitender Dekompensation, Oedemen, Stauungsbronchitis, Atemnot und zunehmenden septischen Erscheinungen — Benommenheit, Milz- und Leberschwellung — wurde der Allgemeinzustand rapide schlechter.

Am 10. 11. 1938 erfolgte nachmittags ganz plötzlich der Exitus letalis.

Die Sektion wurde durch Herrn Professor Dormanns ausgeführt.

Sektionsbericht:

Leiche einer schlanken, 179 cm langen Frau. Die äußeren Geschlechtsorgane sowie beide Beine lassen deutliche Oedembildungen erkennen. Totenstarre an den Extremitäten ist vorhanden. Die Haut ist blaß, es finden sich Totenflecken an den abhängigen Teilen, nirgends Wunden. Das Abdomen ist etwas vorgewölbt. An den Körperöffnungen ist kein krankhafter Befund zu erheben. An der Innenseite des linken Unterschenkels findet sich an der medialen Kante der Tibia handbreit unterhalb des Kniegelenks eine 5 cm lange, längsverlaufende Narbe, die im unteren Drittel etwas eingezogen ist.

Bei Durchtrennung der Haut erweist sich das Unterhautfettpolster über der Brust 5 mm dick, über dem Bauch nur wenig stärker. Das Unterhautzellgewebe ist stark von Flüssigkeit durchtränkt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle sieht man die Organe des Bauches in normaler Lage, die Leber überragt den Rippenbogen um 3 Querfinger, der untere Milzpohl überragt den Rippenbogen um 2 Querfinger. Das fettarme Netz bedeckt die Dünndarmschlingen fast vollständig. Im Bauchraum finden sich 300 ccm einer klaren, serösen Flüssigkeit mit dem spezifischen Gewicht 1010. Das Peritoneum ist

überall spiegelnd glatt, die Appendix ist frei. Verwachsungen sind in der Bauchhöhle nicht vorhanden.

Der Zwerchfellstand ist rechts der untere Rand der 4. Rippe, links 5. Rippe. Nach Wegnahme des Sternums liegt der ballonartig geblähte Herzbeutel vor, der prall mit Flüssigkeit gefüllt ist, die blaurötlich durchschimmert. Die Lungen sind ganz zurückgesunken. Es bestehen keine Verwachsungen zwischen der Lunge und der Thoraxwand. In der linken Pleurahöhle sind 400 ccm einer klaren, serösen Flüssigkeit, in der rechten Pleura 100 ccm der gleichen Flüssigkeit, die das spezifische Gewicht von 1011 haben. Die Pleura der Lunge ist überall spiegelnd glatt.

Bei Eröffnung des Herzbeutels entleert sich eine blutigrote Flüssigkeit in einer Menge von 1500 ccm. Beide Blätter des Pericards sind von zum Teil zottigen, fibrinösen Belägen bedeckt, zum Teil sind fadenartige Verbindungen zwischen den Belägen des visceralen und parietalen Pericards vorhanden. Eine Perforation des Herzens oder der großen Gefäße ist innerhalb des Herzbeutels nirgends erkennbar.

Das Herz ist fast doppelt so groß wie die Faust der Leiche. Alle Herzhöhlen sind erheblich erweitert und enthalten Blutgerinnsel und flüssiges Blut. Die Herzklappen des rechten Herzens sind zart und frei beweglich. Die mittlere und linke Aortenklappe zeigen eine geringgradige Verwachsung untereinander. Die Mitralklappe ist am Schließungsrand geringfügig verdickt. Wärzchenförmige frische oder ältere Auflagerungen sind auch auf diesen Klappen wie auf dem Endocard beider Vorhöfe und Ventrikel nicht vorhanden.

In der Pulmonalarterie, an der vorderen Circumferenz des Gefäßes, findet sich ein sehr ungewöhnlicher Befund: 3 cm oberhalb des oberen Klappenrandes sieht man ein bohnengroßes Geschwür, das alle Wandschichten durchsetzt und einen zackigen Rand besitzt. Die obere Circumferenz zeigt wärzchenartige Auflagerungen, und etwas oberhalb sitzt auf der Pulmonalarterieninnenwand ein weiteres, linsengroßes Wärzchen. Mit einer dünnen Sonde gelangt man durch das Geschwür in der Pulmonalarterienwand in dicke, fibrinöse Auflagerungen hinein, die hier innerhalb des Herzbeutels der Pulmonal-

arterienwand aufliegen. In den Aesten der Pulmonalarterie sind Thromben nirgends vorhanden. Es liegt also eine isolierte, herdförmige, ulceröse Entzündung der Pulmonalarterienwand mit thrombotischen Auflagerungen wie bei ulceröser Endocarditis mit kleiner Perforation der Wand vor.

Der flüssige Inhalt des Herzbeutels hat das spezifische Gewicht 1024.

Die Muskelwand des linken Ventrikels hat eine Stärke von 2 cm, die des rechten eine solche von 5 mm. Der Herzmuskel hat auf der Schnittfläche eine bräunliche Farbe. Eine Schwielenbildung ist makroskopisch nicht erkennbar, doch ist das Aussehen deutlich kleinfleckig.

Die Herzkranzgefäße und die Aorta zeigen nur geringfügige atheromatöse Beetbildungen der Intima.

Die Tonsillen sind zerklüftet und werden zur histologischen Untersuchung entnommen.

Pharynx und Oesophagus sind von blasser, glatter Schleimhaut ausgekleidet.

Kehlkopf, Trachea und Bronchien haben ebenfalls eine glatte, blasse Schleimhaut.

Die paratrachealen Bifurkations- und Hilusdrüsen sind klein und anthracotisch, ohne Kalkherde.

Die rechten Lungenlappen zeigen neben Partien von blassem, grau-rötlichem Aussehen herdförmige Einsenkungen von etwas dunklerer Farbe bis zu Markstückgröße. An diesen dunklen Stellen ist der Luftgehalt vermindert. Die helleren Partien sind vermehrt lufthaltig. Auf der Schnittfläche sind Kalkherde, Narbenbildungen oder pneumonische Infiltrationen nirgends feststellbar.

Von den linken Lungenlappen zeigt der Oberlappen in den oberen $^2/_3$ und der Unterlappen in seinem oberen Drittel ein helleres, grau-rosiges Aussehen. Hier findet sich ein gutes Luftkissengefühl. Das untere Drittel des Oberlappens und die zwei unteren Drittel des Unterlappens haben eine dunklere Farbe und fühlen sich schlaff

an. Große, aus diesen dunkleren Partien exzidierte Stücke gehen bei der Schwimmprobe unter. Auf der Schnittfläche sind auch in den linken Lungenlappen Kalkherde, Narben oder pneumonische Infiltrationen nicht vorhanden.

Die Schilddrüse ist nicht vergrößert und läßt auf der Schnittfläche keine Knotenbildungen erkennen.

Die Milz ist in ihrer Form erhalten, nur ganz erheblich vergrößert, sie hat ein Gewicht von 550 gr. Ihre Konsistenz ist ziemlich fest. Sie hat eine hellrötliche Farbe, eine glatte Oberfläche von gleichmäßigem Aussehen. Auch auf der Schnittfläche ist die Farbe hellrötlich, die weiße Pulpa ist deutlich zu erkennen, rote Pulpa ist ziemlich reichlich abstreifbar. Infarktbildungen sind in der Milz nicht vorhanden. Am Milzhilus findet sich eine haselnußgroße Nebenmilz von der gleichen Beschaffenheit. Nach Abbrennen der Oberfläche der Milz wird Material zur bakteriologischen Untersuchung entnommen. Im Ausstrichpräparat sind bakterioskopisch trotz Anfertigung zahlreicher Präparate keine Bakterien nachweisbar.

Auch im ausgepreßten Knochenmark des Sternums können bakterioskopisch keine Bakterien nachgewiesen werden.

Magen, Duodenum, Dünn- und Dickdarm und das Rectum sind von blasser, glatter Schleimhaut ausgekleidet, die nirgends Blutungen, Ulcerationen oder Narbenbildungen erkennen läßt.

Die Gallenwege sind gut durchgängig, die normal weite Gallenblase enthält reichlich dickflüssige, braunschwärzliche Galle ohne Konkremente. Die Leber ist sehr voluminös, hat eine braunrötliche Farbe und etwas wellige Oberfläche. Auf der Schnittfläche ist die Läppchenzeichnung deutlich, die Läppchencentren sind dunkelrot gefärbt, die Läppchenperipherie gelb. Infarkte oder Abszeßbildungen sind in der Leber nicht nachweisbar. Die Pfortader und ihre Aeste enthalten flüssiges Blut und Blutgerinnsel.

Das Pankreas hat normale Größe, gute körnige Zeichnung und eine ziemlich feste Konsistenz.

Die Nebennieren sind ebenfalls normal groß, haben eine feste Konsistenz und eine gut fetthaltige Rinde.

Die Bauchaorta zeigt nur geringfügige atheromatöse Beetbildungen der Intima.

Die untere Hohlvene enthält Blutgerinnsel und flüssiges Blut, ebenso die Schenkelvenen.

Die Nieren lassen sich leicht aus ihren mäßig fettreichen Kapseln herausschälen, sie sind deutlich vergrößert und haben eine glatte Oberfläche ohne Narben. Ihre Farbe ist blaßrosa mit deutlicher gelblicher Sprenkelung. Auf der Schnittfläche ist besonders das Rindenparenchym deutlich verbreitert. Abszesse, Infarkte oder Blutpunkte sind im Nierenparenchym nicht erkennbar. Die Nierenbecken und die Ureteren sind nicht erweitert, sie sind von glatter, blasser Schleimhaut ausgekleidet, ebenso die Harnblase.

Scheide und Portio zeigen normales Aussehen. Die Gebärmutter hat eine Länge von 8 cm, kugelige Form, eine gut 2 cm dicke Wandung ohne Knotenbildungen, die Schleimhaut ist glatt und blaß, ohne Polypenbildungen oder Blutungen. Die Eileiter zeigen keine pathologischen Veränderungen, die Ovarien haben normale Größe und zeigen auf der Schnittfläche einige linsengroße Cystenbildungen mit klarem Inhalt.

Der linke Unterschenkelknochen zeigt im Bereich der obenerwähnten Narbe eine flache Exostose. Das Knochenmark zeigt auf der Schnittfläche gelbliches Aussehen mit einzelnen rötlichen Herden, ist also zum Teil in Fettmark umgewandelt. Pathologische Veränderungen sind am Knochenmark nicht feststellbar.

Von der Schädelsektion muß Abstand genommen werden.

Histologischer Untersuchungsbefund:

1. Herzklappen:

Die Untersuchung der Mitralis und Aortenklappen ergibt keine Vascularisierung der Klappen, auch nirgends thrombotische Auflagerungen oder entzündliche Infiltrationen. Die Aortenklappe zeigt an der Innenwand ein fibröses Beet, das zum Teil Umwandlung in einen amorphen Detritus erkennen läßt. Hier liegt also ein atherosklerotisches Beet vor.

2. Thrombus:

Die Untersuchung der warzigen Auflagerungen aus der Umgebung des Geschwürs in der Pulmonalarterie ergibt das typische Bild der ulcerös-endocarditischen Auflagerungen, nämlich ein weitgehend nekrotisches Thrombenmaterial, das besonders an seiner Oberfläche zahllose Bakterienkolonien erkennen läßt. Bei der Untersuchung mit Oelimmersion gelingt es an mehreren Stellen, Ketten von 4—6, vereinzelt auch mehreren Kokken, festzustellen, einige dieser Kokkenketten zeigen auch Verästelungen. Bei den Bakterienkolonien handelt es sich also um Streptokokken.

3. Herzmuskel:

Es finden sich keine Schwielenbildungen, jedoch sind an mehreren Stellen im Herzmuskel herdförmige Infiltrate, die vorwiegend aus polynukleären Leukocyten bestehen, erkennbar. Daneben finden sich aber in den Infiltraten auch Lymphocyten und Plasmazellen. Es liegt also eine herdförmige, eitrige Myocarditis vor.

Dem Pericard aufgelagert, finden sich große Mengen eines fibrinösen Exsudats, dem reichlich Zellen beigemengt sind, und zwar sind unter diesen Entzündungszellen neben Plasmazellen und Lymphocyten sehr reichlich polymorphkernige Leukocyten. Es liegt also eine subakute, fibrinöse Pericarditis vor.

4. Lunge:

Die Untersuchung eines Stückes aus dem linken Unterlappen ergibt eine vollständige Atelektase des Lungengewebes. Offene Lufträume sind in diesem Präparat nicht mehr vorhanden. Auch die Bronchien erscheinen kollabiert und mit zahlreichen Epithelzellen ausgefüllt. Ein anderes Stück aus dem rechten Lungenunterlappen zeigt partielle Atelektasen, dazwischen geringfügige Blähung des Lungengewebes.

5. Milz:

Die Untersuchung ergibt weitgehende Fäulnis. Die weiße Pulpa ist nicht zellvermehrt, die rote Pulpa ist blut- und zellreich.

6. Nieren:

In dem untersuchten Nierenstück finden sich einige Narbenherde mit chronisch entzündlichen Zellinfiltraten, keine Kokkenembolien in den Glomeruli, weder herdförmige, noch diffuse nephritische Veränderungen. Die Epithelien der Harnkanälchen sind etwas geschwollen.

7. Tonsillen:

Die Untersuchung der Tonsillen ergibt eine ziemlich starke, chronisch entzündliche Zellinfiltration im peritonsillären Gewebe, hier findet sich an einer Stelle ein Knorpelstückchen (Kiemenbogenrest), Ulcerationen des Epithels sind nicht vorhanden. In den Lacunen sind keine größeren Pfropfbildungen, keine Bakterien oder Pilzkolonien feststellbar.

Anatomische Diagnose:

Isolierte, herdförmige Thromboendarteriitis ulcerosa der Pulmonalarterie mit Perforation in den Herzbeutel bei diffuser, fibrinöshämorrhagischer Pericarditis (1500 ccm). Herdförmige, zum Teil eitrige Myocarditis. Hypertrophie und Dilatation des ganzen Herzens.

Hochgradige infektiöse Milzschwellung.

Pleuratranssudat beiderseits. Kompressionsatelektasen der unteren $^2/_3$ des linken Unterlappens und des unteren Drittels des linken Oberlappens. Partielle Atelektasen in den rechten Lungenlappen.

Toxische Parenchymschädigung.

Wie ist dieser Fall pathologisch-anatomisch aufzufassen? Nach dem Befund handelt es sich hier offenbar um eine der Thrombendocarditis ulcerosa entsprechende Arterieninnenwandentzündung, um eine Thrombendarteriitis ulcerosa mit den klinischen Erscheinungen und einem Verlauf, wie er für die Sepsis lenta charakteristisch ist.

Eine kurze Uebersicht über die Literatur bei Thrombendocarditis und Thrombendarteriitis ergibt folgendes:

1. Die Endocarditis:

Aetiologisch sind Bakterien am häufigsten als Erreger der Endocarditis nachweisbar, unter diesen meist Kokken und hier wieder besonders Strepto- und Staphylokokken, danach Diplo-, Gono-, Pneumokokken, seltener Micrococcus intracellularis, Pyocyaneus, Influenzabazillus, Diphtherie- und Tuberkelbazillus. Während einige Autoren (unter ihnen Kaufmann und Königer) außer den Bakterientoxinen auch Toxine allein, die bei Infektionskrankheiten gebildet werden und außerdem chemische Substanzen, die etwa bei Nephritis und Diabetes auftreten, für die Aetiologie der Endocarditis verantwortlich machen, leugnen Ribbert und andere diese Art der Entstehung. Die pathologisch-anatomischen Formen, unter denen die Erkrankung auftritt, sind die der

Endocarditis verrucosa,
Endocarditis ulcerosa,
und — als besondere klinische Form — die
Endocarditis lenta.

Nach Ansicht der neueren Literatur handelt es sich hierbei nur um graduelle Unterscheidungen bei prinzipiell gleichem pathologisch-anatomischem Geschehen. Es gibt keine scharfe Trennung der einzelnen Formen, vielmehr häufig Uebergänge und Kombinationen. Die Endocarditis ist von einer bestimmten Reaktionslage des Körpers abhängig. Einen gewissen Reaktionserfolg auf die septische Infektion zeigt dabei die verrucöse Endocarditis an, einen erfolglosen Abwehrkampf die ulceröse. Geringere Bedeutung als die Disposition hat offenbar die ungleiche Virulenz der Erreger. Von da aus ließe sich auch das Fehlen der Bakterien bei Endocarditis verrucosa erklären, nämlich so, daß hierbei die Keime von vornherein spärlich und deshalb nicht nachweisbar oder bereits abgestorben und vernichtet sind (Bartel, Ribbert).

Typisch ist bekanntlich die Lokalisation der endocarditischen Prozesse, überwiegend häufig die Endocarditis an den Klappen (das Wandendocard ist zuweilen von primärer Klappenentzündung aus mitbeteiligt, nur ganz selten ist eine isolierte Wandendocarditis,

siehe Literatur bei Deus), und hier wieder an bestimmten Stellen des Gewebes, sowie die ungleiche Beteiligung der Klappen überhaupt. Dies trifft vor allem für die Endocarditis verrucosa zu, gilt aber auch für die maligne Endocarditis.

Die Veränderungen am Klappengewebe, die überwiegend oder ausschließlich durch die Mikroorganismen hervorgerufen werden — Nekrose des Endothels und der tieferen Schichten, thrombotische Auflagerungen aus dem Blut, reaktive Entzündung mit Organisation der Thromben, bei tiefgreifenden Prozessen schwere Schädigung des Klappengewebes mit eitriger Einschmelzung von Klappenstücken, Geschwüren, aneurysmatischen Ausbuchtungen, Perforationen, blanden und septischen Embolien —, betreffen hauptsächlich die Schließungslinien der Klappen, danach deren freien Rand und seltener Sehnenfäden und Papillarmuskeln, diese sind dann meist in der Folge einer immer weiter um sich greifenden Endocarditis ulcerosa betroffen. Nach allen von uns verwandten Statistiken ergreift die Endocarditis der Klappen am häufigsten die Mitralis, dann die Aorta, danach die Tricuspidalis, sehr selten die Pulmonalis. Mitralis und Aorta sind vielfach gleichzeitig erkrankt, dabei manchmal auch die Tricuspidalis, seltener alle Klappen gleichzeitig. Die Endocarditis ulcerosa befällt nach Kaufmann relativ häufiger als die Endocarditis verrucosa das rechte Herz. Bei der seltenen Endocarditis des Embryo sind die Klappen des rechten Herzens überhaupt häufiger befallen.

Die Frage nach der Ursache dieser Prädisposition ist gleichzeitig die nach der Genese der Endocarditis überhaupt. Sie ist viel diskutiert worden, ohne daß bisher eindeutige Ergebnisse und übereinstimmende Ansichten vorlägen. Die meisten Tierversuche zur experimentellen Erzeugung einer Endocarditis zeigten größere Unterschiede der Lokalisation gegenüber der beim Menschen typischen, in einem kleinen Teil der Versuche ist die für den Menschen typische Prädisposition der Mitralis, danach der Aorta und der Schließungsränder der Klappen gelungen. Die Versuche bestanden in der Verletzung der Herzklappen durch mechanische oder chemische Schädigung und Injizieren von Bakterien in die Blutbahn (Weichselbaum, Orth und

andere), Injektion von Staphylokokkenkulturen auf Kartoffelstückchen ohne Verletzung der Klappen (Ribbert), ausschließlich durch Bakterieninjektionen erzeugte Endocarditis (Lissauer, Saltykow, Michaelis und andere), aber „die Frage nach dem Grund der gelegentlichen Endocardlokalisation der Infektion ist (damit) nicht gelöst und wird nicht gelöst werden" (Saltykow).

Eine Reihe von Autoren glauben in primär mißgebildeten oder bereits vorher geschädigten Klappen die Ursache ihrer Prädisposition für die Endocarditis zu finden (Kaboth, Kurz und Bauer, Kaufmann). Vorstellbar wäre dabei, daß durch die stärkere Reibung infolge der Schädigung oder Mißbildung das Haftvermögen dieser Stellen für Bakterien größer wäre.

Kaufmann und andere vertreten die Ansicht, daß die am stärksten arbeitenden Teile des Herzens prädisponiert sind für das Haften und Eindringen der Bakterien aus dem Blut und erklären daraus das häufigere Befallensein des linken Ventrikels im extrauterinen Leben, das des rechten für die fetale Endocarditis.

Nicht übereinstimmend sind die Beobachtungen über die ungleiche Bevorzugung der verschiedenen Erreger für die gleichen Klappen, also z. B. das häufige Befallensein gerade der Aortenklappen für die Pneumokokkenendocarditis (Weichselbaum, Heschl, Netter, Fiessinger-Rondowski) und die Beobachtung, daß bei ihr die Tricuspidalis häufiger erkrankt als bei andern Endocarditiden.

Eine besondere klinische Form der malignen Endocarditis, die aber oft auch pathologisch-anatomisch abgrenzbar ist, ist die Sepsis lenta, eine Endocarditis mit subakutem oder chronischem Verlauf und letalem Ausgang nach Monaten oder Jahren. Der klinische Befund und der Verlauf sind früher kurz beschrieben worden: uncharakteristischer Beginn der Beschwerden, vielfach unbedeutende Temperatursteigerungen, seltener typisch septische Fieberkurve mit Remissionen zwischendurch, eine eigentümliche Blässe der Kranken, Neigung zu Embolien mit Infarkten hauptsächlich in Milz, Nieren, Lungen und Gehirn, häufig Herdnephritis und Pulsarythmien.

Der bakteriologische Nachweis gelingt nur selten. Prinzipiell scheint die Sepsis lenta von allen Erregern hervorgerufen werden

zu können, die man bei der ulcerösen Endocarditis findet (hauptsächlich aber Streptococcus mucosus, Micrococcus flavus, Gonococcus), wobei „in besonders typischen Fällen von Sepsis lenta vorzugsweise der Streptococcus viridans gefunden wird" (Deus). Aber der Streptococcus viridans erregt häufiger noch als die schleichende eine akute, verrucöse Endocarditis (Reye, Libmann), die dann den übrigen Formen von Endocarditis simplex angeglichen wird. Erst unter besonderen Bedingungen entsteht die Sepsis lenta. Offenbar disponieren alte Klappenfehler, voraufgegangener Gelenkrheumatismus und bereits überstandene verrucöse Endocarditiden zum Ausbruch der Lentasepsis, jedenfalls ist eine konstante Ueberschwemmung des Blutes mit Bakterien und eine besondere Reaktionslage des Körpers erforderlich.

Auch pathologisch-anatomisch hat die Sepsis lenta nach Ansicht einiger Autoren charakteristische Merkmale: aus der stark adhäsiven Tendenz der Viridansstreptokokken erklärt Deus die multiplen Embolien, die danach also lediglich durch Verschluß des Gefäßes mit Bakterienhaufen zustande kommen. Die produktive Form mit guirlandenförmigen, flächenhaften Auflagerungen auf den Klappen und dem übrigen Endocard steht hier im Vordergrund gegenüber der ulcerösen Zerstörung bei den akuten Prozessen. Histologisch sind bei den Klappenveränderungen manchmal Riesenzellen mit phagocytierten Kokken nachweisbar (Aschoff).

Nach der Häufigkeit der Lokalisation steht auch hier die Mitralis an erster Stelle, dann folgen die Aortenklappen, in weitem Abstand erst die Tricuspidalis und ganz selten die Pulmonalis.

2. Die Thrombendarteriitis:

Analog der Endocarditis kommen an der Innenfläche der großen Gefäße „Thrombendarteriitiden" vor. Ihre Aetiologie ist — wie die der Endocarditis — eine infektiös-toxische. Bei der hämatogenen Noxe greift die Entzündung von innen nach außen fort, sie besteht in zelligen Infiltrationen, Wucherungen und Gefäßwanderweichungen, vielfach mit Aneurysmenbildung. Die Endocarditis wird meist von

Klappenerkrankungen fortgeleitet, und zwar sowohl als einfaches Weiterkriechen des Prozesses wie auch diskontinuierlich. Sommer beschreibt z. B. eine solche Uebertragung auf eine entfernte Stelle (Endocarditis der Aorta auf die Pulmonalklappen und die Pulmonalarterie), die nur durch Verschleppen des infektiösen Materials mit dem Blutstrom erklärt werden kann und dann eine mit Thromben bedeckte Entzündung der Intima auslöste. Oder — selten — die durch eine Endocarditis ulcerosa entstandenen flottierenden Klappenfetzen mit peitschenartigen Thromben schlagen oft in weiter Entfernung an und rufen dort durch Aufpfropfung von Bakterien eine Endocarditis hervor (nach Kaufmann).

Die Veröffentlichungen über primäre Entzündungen der Gefäßinnenwand sind wenig zahlreich, die Aorta scheint am häufigsten betroffen. Relativ oft ist (nach Ribbert) die Uebergangsstelle zum offenen Ductus arteriosus erkrankt. Die eitrige Entzündung der Pulmonalarterie ohne voraufgegangene Endocarditis kennen wir aus der Literatur von Grippeerkrankungen (zitiert nach Jores in Henke-Lubarsch), wie sie 1918 als Epidemie auftrat, doch ist diese Arteriitis nach Borst als sekundär anzusehen. Sie bildet sich von einer peribronchialen und perivasculären Lymphangitis aus infolge der Nekrose und eitrigen Einschmelzung des ganzen Lungengewebes.

Von dem Vorkommen einer echten verrucösen oder verrucösulcerösen Endarteriitis der Arteria pulmonalis wissen wir durch die beiden Fälle von F. Reiche (Jahrbücher der Hamburgischen Krankenanstalten Band 3, Jahrgang 1891/1892). Ich fand in der mir verfügbaren Literatur keine andere Veröffentlichung einer solchen „Arteriitis pulmonalis". Diese außerordentliche Seltenheit des Krankheitsbildes scheint mir die Beschreibung des vorliegenden Falles und seinen Vergleich mit den Beobachtungen von Reiche zu rechtfertigen.

Für Reiche werden „für die Mehrzahl der Fälle" wegen der größeren mechanischen Beanspruchung durch den Kreislauf das linke Herz und die Aorta von Erkrankungen häufiger als das rechte und die Arteria pulmonalis betroffen. Außerdem sei immer die Stelle prädisponiert, wo der Druck innerhalb des Systems ein Maximum

an circumscripter Stelle erreiche, besonders also die Abgangsstellen und Gabelungen der Gefäße, in der Aorta der Bogen, in der Arteria pulmonalis „anscheinend die Stelle, die der Aorta ascendens unverschieblich anliegt". Von allen Erkrankungen der Lungenarterie — angeborene, erworbene und davon primäre und sekundäre, bei den primären Aneurysmen, Sklerosen und Arteriitiden — sei die Entzündung extrem selten. Reiche weist nur auf die "Transactions of the pathological society of London" (Band 37, 1886) hin. Dort ist der Sektionsbefund einer 37jährigen Frau mitgeteilt, die am Tag nach der Operation eines vereiterten Uterusfibroms an Septicämie starb. „Verschieden große, umschriebene Plaques mit Vegetationen, entzündlichen Proliferationen des Endarteriums an den Teilungsstellen der Hauptäste der Lungenarterie" sind dort beschrieben, „Fibrin war verschieden reichlich auf denselben niedergeschlagen".

Eine klinische Symtomatologie dieser Erkrankung ist aber nicht aufgezeichnet worden.

Reiche hat einen subakuten und einen akuten Verlauf beobachtet, die speziell in differentialdiagnostischer Beziehung interessiert haben:

Im ersten Fall war ein 17jähriges Mädchen unter den Symptomen und einem Verlauf erkrankt, die sich scheinbar nur und unzweideutig mit der Diagnose „Phthisis pulmonum subacuta" vereinbaren ließen. Der Herzbefund war uncharakteristisch. Bei der Autopsie zeigten die Lungen außer einer größeren Zahl bis bohnengroßer Infarkte keine pathologische Veränderung, Tuberkulose war nicht nachweisbar. Das Anfangsstück der Arteria pulmonalis wies in einer Höhe von mehreren Zentimetern oberhalb der Semilunarklappen an der Seite, an der es der Aorta anliegt, eine fast markstückgroße, rundliche Region mit papillösen Exkrescenzen auf, an denen Thromben festhafteten. Auf den Pulmonarklappen waren mehrere weißliche, knötchenartige kleine Gebilde, nicht über Stecknadelknopfgröße, die Klappen sonst zart, unversehrt, die Aorta war glatt und unverändert.

Der zweite Fall berichtet von einem 21jährigen Mann ohne charakteristische Familien- oder Eigenanamnese, der mit heftigem, profusem Nasenbluten erkrankt war. Der weitere Fieberverlauf, das

Verhalten des Pulses, Durchfälle und Meteorismus ließen zunächst einen Ileotyphus annehmen, danach aber wiesen die späte Milzschwellung, das Ausbleiben der Roseolen, das auffallend frühzeitige Versagen des Herzens, das frühe Erscheinen umschriebener katarrhalischer und infiltrativer Prozesse in den Lungen, das dauernde Fehlen der Diazoreaktion auf eine Miliartuberkulose hin. Auf den schweren Blutverlust im Beginn der Erkrankung wurde die auffallende Blässe des Patienten bezogen, ebenso das anfänglich systolische Geräusch an der Herzbasis und die späterhin auftretenden Nonnengeräusche am linken oberen Sternum, deren Entstehung in die Vena anonyma oder in die Vena jugularis communis sinistra verlegt wurden. Oder man konnte die Geräusche durch eine Verengerung des Gefäßlumens in einer der beiden Venen erklären, wobei ein solches raumbeengendes Moment als durch tuberkulös entartete Lymphdrüsen bedingt vorstellbar war. Gegen den arteriellen Ursprung der Geräusche, also ihre Entstehung in der Arteria pulmonalis, sprachen ihr akustischer Charakter und die fehlende Cyanose. Die Obduktion zeigte in den Lungen broncho-pneumonische Herde, keine Tuberkulose. Die Klappen des Herzens waren alle intakt und glatt, ebenso war kein pathologischer Befund an der Aorta zu erheben. In der Arteria pulmonalis, etwas unter ihrer Teilungsstelle, saß mit breiter Basis ein Thrombus auf, der das Lumen des Gefäßes beträchtlich verengerte. Nach dessen Fortnahme war eine kleine, flache Ulceration sichtbar. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich die Adventitia völlig intakt, Intima und Media waren aufgelockert, die elastischen Fasern unregelmäßig angeordnet und Rundzellinfiltrationen in den Maschen. Die Auflagerung bestand aus amorpher Grundsubstanz mit roten Blutzellen, Leukocyten und Kokkenhäufchen.

Den beiden Fällen Reiches ist das Alter der Patienten gemeinsam, beide waren jugendlich. Es handelte sich im ersten Fall um eine Endarteriitis pulmonalis, die einer Endocarditis verrucosa entspricht, im zweiten Fall um eine Endarteriitis ulcerosa. (Bei der nur in diesem Fall durchgeführten bakteriologischen Untersuchung wurde Staphylococcus pyogenes aureus gefunden.) Der entzündliche Prozeß

war in beiden Fällen an der gleichen Stelle des Hauptastes der Lungenarterie lokalisiert, „einige Zentimeter oberhalb der Semilunarklappe an der Seite, die der Aorta anliegt". Die Krankheitsdauer betrug 3 Wochen im zweiten und 4 Monate im ersten Fall. Beide Erkrankungen machten infolge zahlreicher Embolisierungen Symptome von Seiten der Lungen, imponierten deswegen beide als Tuberkulose. Die Aetiologie ist in beiden Fällen nicht restlos geklärt, vor allem kann kein Anhaltspunkt für die Ursache der seltenen Lokalisation an der Arteria pulmonalis gefunden werden. Im ersten Fall besteht auch nach Reiche wenigstens die Möglichkeit, daß wegen der an den Semilunarklappen des rechten Ventrikels gefundenen Knötchen eine alte Endocarditis bestanden haben könnte, die damals Klappen und Gefäßintima gleichzeitig befallen hatte und — während sie dort zur Ausheilung kam — hier nach längerer Latenzperiode wieder aufflackerte. In diesem Fall sieht Reiche in der bestehenden Skoliose ein prädisponierendes Moment für eine Erkrankung der Lungenarterie. Für den zweiten Fall glaubt Reiche in einem Substanzverlust, einem Ulcus in der Nase, das nach seiner Ansicht infolge der profusen Blutung bestanden haben müßte, möglicherweise die Eingangspforte für den Erreger gefunden zu haben, der dann, im Blute kreisend, als reines Analogon zu den Herzklappenerkrankungen eine Endarteriitis der Pulmonalarterie hervorgerufen hätte.

Zum Schluß seines Berichtes gibt Reiche Hinweise in differentialdiagnostischer Hinsicht. Gegen die Lungentuberkulose, die symptomatologisch gleich verlaufen kann, **für** die kontinuierliche Einschwemmung kleiner embolischer Partikelchen in die Lungenarterienzweige bei intaktem Klappenapparat des rechten Herzens sprechen danach besonders die Gefäßgeräusche in der Pulmonalarterie und außerdem das dauernd bazillenfreie Sputum.

Beim Vergleich der beiden Fälle von Reiche mit dem von uns beobachteten finden sich neben einigen Parallelen doch grundsätzliche Abweichungen.

Ein Unterschied besteht zunächst im Alter, die beiden Patienten Reiches waren jugendlich, Frau W. R. ist in mittlerem Alter ge-

storben. Der Obduktionsbefund entspricht dem des zweiten Falles bei Reiche, es handelt sich auch hier um eine Endarteriitis ulcerosa allein an der Arteria pulmonalis mit subakutem Verlauf. Die Lokalisation des entzündlichen Prozesses ist aber hier nicht wie bei Reiches Beobachtungen „die Stelle, die der Aorta ascendens unverschieblich anliegt", sondern gerade entgegengesetzt, also an der vorderen Circumferenz der Pulmonalarterie.

Auch in unserem Fall konnte die Aetiologie der Erkrankung nicht geklärt werden. Es sind lediglich Vermutungen über die Eingangspforte der Erreger möglich. Während der klinischen Beobachtungen bestand der Verdacht, daß es sich um eine Focalinfektion handele, die von den Zähnen oder den Tonsillen ausgehe. Nach der Eröffnung des Alveolarabszesses und der Extraktion des erkrankten Zahns besserte sich das klinische Bild nicht, weil die Endarteriitis bereits manifest war. Ihre Entstehung wäre so zu denken, daß Eitererreger von dem Abszeß ins Blut eingeschwemmt worden sind, die entweder als Emboli die Vasa vasorum verstopften und die Entzündung der Gefäßwand von dort ausging oder — nach dem Sektionsbefund wahrscheinlicher — am Endothel der Arterie festhafteten und hier eine Thrombendarteriitis hervorriefen. Der gleiche Entstehungsmodus gilt, wenn die Tonsillen die Eingangspforte der Erreger waren. Wenn bei der Obduktion auch keine größeren Pfröpfe, keine Bakterien und Pilzkolonien in den Tonsillen gefunden wurden, so war doch eine chronisch entzündliche Zellinfiltration im peritonsillären Gewebe nachweisbar.

Unwahrscheinlich und gezwungen erscheint dagegen die Annahme, daß eine Osteomyelitis die Ursache der Arteriitis pulmonalis sei. Nach dem klinischen Befund hat die Patientin als Kind möglicherweise — anamnestisch war darüber nichts mehr zu erfahren — eine Knochenmarkentzündung der Tibia des linken Unterschenkels durchgemacht. Doch wäre dann die Erkrankung damals glatt abgeheilt, sie hat später keinerlei Symptome mehr hervorgerufen.

Auf die Schädigung des Herzmuskels durch Toxine oder Bakterien von einem Focus wie dem der Zähne oder der Tonsillen aus können die eitrige Myocarditis und die fibrinös-eitrige Peri-

carditis zurückgeführt werden, oder sie sind als Folgeerkrankung der Endarteriitis pulmonalis entstanden.

Anders als in Reiches Bericht waren bei unserer Beobachtung die Symptomatologie und der Verlauf. Anamnese und klinische Erscheinungen ließen sich scheinbar ungezwungen mit der Diagnose der Endocarditis lenta vereinigen: nach dem allmählichen uncharakteristischen Beginn der Beschwerden standen die Symptome von Seiten des Herzens im Vordergrund. Der Wechsel des Auskultationsbefundes wird bei Sepsis lenta häufig beobachtet, das zuletzt konstante Geräusch über der Pulmonalis ließ vermuten, daß diese vor allem oder sogar allein erkrankt sei. Der Lungenbefund wurde als Stauungserscheinung infolge der zunehmenden Herzinsuffizienz erklärt und die Möglichkeit von Embolisierungen — Lungeninfarkten — erwogen. Milz- und Lebervergrößerung, zunehmende Anämie und Nephritis entsprachen dem typischen Verlauf bei Sepsis lenta, ebenso die Erfolglosigkeit irgendeiner eingeleiteten Therapie. Der fehlende Nachweis des bakteriellen Erregers im Blut ist ebenfalls so häufig bei der malignen Endocarditis, daß er nicht an der Diagnose zweifeln ließ.

Als Besonderheit des Krankheitsverlaufes ist in unserm Fall noch die unmittelbare Todesursache anzusehen im Vergleich zu der bei den beiden Patienten Reiches, die offenbar an der indirekten Folgeerscheinung der Arteriitis pulmonalis gestorben sind, nämlich an den zahlreichen Lungeninfarkten. Bei unserer Patientin dagegen war der plötzliche Tod durch die Entzündung der Arterie direkt hervorgerufen worden, nämlich durch die Perforation des Ulcus in den Herzbeutel oder im Sinne des durchgebrochenen mykotischen Aneurysmas.

Zum Schlusse meiner Arbeit möchte ich auch auf diesem Wege meinen verehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. Schoenborn, der mir den Fall zur Veröffentlichung liebenswürdigerweise zur Verfügung stellte, und Herrn Professor Dr. Dormanns für die Freundlichkeit, mit der er mir seinen Rat angedeihen ließ, herzlichen Dank sagen.

Für die Uebernahme des Referates danke ich Herrn Professor Dr. Schmincke.

Literaturverzeichnis:

1. Aschoff, Lehrbuch der speziellen Pathologie.
2. Borst, Pathologische Histologie.
3. Deus, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte 1916, 44.
4. Dietrich, Pathologische Anatomie.
5. Eppinger, Archiv für klinische Chirurgie. Suppl. Heft 1887.
6. Fiessinger-Roudowska, Archives des maladies du coeur 1917.
7. H. Hamburger, Diss. med. München 1910.
8. Henke-Lubarsch, Handbuch der pathologischen Anatomie.
9. Kaboth, Inauguraldissertation Halle 1920.
10. Kaufmann, Handbuch der Pathologie.
11. Kerschensteiner, Münchner medizinische Wochenschrift 1897.
12. Kurz und Bauer, Wiener klinische Wochenschrift 1918.
13. Lissauer, Centralblatt für Pathologie 1912.
14. F. Reiche, Jahrbücher der Hamburgischen Staatskrankenanstalten Bd. 3, 1891/1892.
15. O. Rosenbach, Deutsche medizinische Wochenschrift 1897.
16. Saltykow, Virchow-Archiv 1912, 209.
17. Schlagenhaufer, Handbuch der Geschlechtskrankheiten.
18. Unger, Beiträge zur pathologischen Anatomie 1911, 51.
19. Wandel, Deutsches Archiv für klinische Medizin.
20. Weichselbaum, Wiener medizinische Wochenschrift 1888.

Lebenslauf.

Am 15. November 1913 wurde ich in Remscheid als Tochter des Arztes Dr. med. Bernhard Rocholl geboren. Ich besuchte die Volksschule Vieringhausen und das städtische Oberlyzeum, an dem ich Ostern 1933 die Reifeprüfung bestand. Im Sommersemester 1933 begann ich in Heidelberg mit dem Studium der Medizin. 1934 bestand ich den ersten, 1936 den zweiten Teil des Physikums in München. Nach weiteren 6 klinischen Semestern an den Universitäten München, Königsberg und Heidelberg bestand ich dort am 3. Oktober 1938 das medizinische Staatsexamen. Während der 12 Monate des praktischen Jahres arbeitete ich als Medizinalpraktikantin auf der medizinischen, der chirurgischen und der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Remscheid, außerdem am Städtischen Gesundheitsamt. Der Termin meiner Approbation ist (unter Anrechnung einer dreimonatlichen Tätigkeit als Famula) der 31. Juli 1939.